

Europäisches
PatentamtEuropean
Patent OfficeOffice européen
des brevets

EB04/50443

REC'D 13 APR 2004

WIPO PCT

Bescheinigung**Certificate****Attestation**

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont conformes à la version initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

03101015.0 ✓

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;
im Auftrag
For the President of the European Patent Office
Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

R C van Dijk



Anmeldung Nr:
Application no.: 03101015.0 ✓
Demande no:

Anmeldetag:
Date of filing: 15.04.03 ✓
Date de dépôt:

Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

Philips Intellectual Property & Standards
GmbH
Steindamm 94
20099 Hamburg
ALLEMAGNE
Koninklijke Philips Electronics N.V.
Groenewoudseweg 1
5621 BA Eindhoven
PAYS-BAS

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.
If no title is shown please refer to the description.
Si aucun titre n'est indiqué se referer à la description.)

Anordnung sowie Verfahren zur räumlich aufgelösten Bestimmung von Zustandsgrössen
in einem Untersuchungsbereich

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s)
revendiquée(s)
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/
Classification internationale des brevets:

A61B5/00

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten/Contracting states designated at date of
filing/Etats contractants désignées lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LI LU MC
NL PT RO SE SI SK TR

BESCHREIBUNG

ANORDNUNG SOWIE VERFAHREN ZUR RÄUMLICH AUFGELÖSTEN
BESTIMMUNG VON ZUSTANDGRÖSSEN IN EINEM
UNTERSUCHUNGSBEREICH

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft eine Anordnung zur räumlich aufgelösten Bestimmung von mechanischen, physikalischen, chemischen und/oder biologischen Eigenschaften und Zustandsgrößen sowie der Änderung dieser Eigenschaften und Zustandsgrößen in einem Untersuchungsbereich eines Untersuchungsobjektes. Die vorliegende Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur räumlich aufgelösten Bestimmung dieser Eigenschaften und Zustandsgrößen
- 10 unter Verwendung der erfindungsgemäßen Anordnung.

Für die Diagnose von Tumoren wie zum Beispiel dem Mammakarzinom wird zumeist noch auf das bildgebende Verfahren der Röntgenmammographie zurückgegriffen, obwohl eine Schädigung des durchstrahlten Gewebes nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Als
15 alternative Untersuchungsverfahren stehen die apparativ aufwendige und kostenintensive Kernspintomographie sowie Ultraschall-Messverfahren und die Infrarot-Tomographie zur Verfügung. Eine besonders schonende Gewebeuntersuchung soll mit Hilfe lichttomographischer Verfahren, bei denen das zu untersuchende Gewebe mit sichtbarem bzw. Infrarotlicht beleuchtet und die reflektierte oder transmittierte Strahlung nachgewiesen wird, gelingen.
20 In der DE 195 0 474 A1 wird ein optisches Verfahren beschrieben, mit dem sich physiologische und pathologische Veränderungen in einem biologischen Gewebe *in vivo* nachweisen lassen sollen. Dabei wird Gewebe mit Licht bestimmter Intensität, dessen Wellenlänge kontinuierlich oder in diskreten Schritten geändert wird, bestrahlt und ein Transmissions- oder
25 Reflexionsspektrum durch Messung der Intensität der transmittierten bzw. reflektierten Strahlung in Abhängigkeit von der Wellenlänge aufgezeichnet. Dabei kann ein *in vivo*-Transmissionsspektrum über ein kommerziell erhältliches Spektroradiometer, das über eine Weißlichtquelle mit gleichförmiger und hoher spektraler Strahlungsdichte, einen Gittermono-

chromator, einen Kantenfilter und einen Fiberkopf verfügt, aufgezeichnet werden. Dabei wird die von dem Gewebe absorbierte und gestreute Strahlung auf der dem Glasfaserkopf gegenüberliegenden Seite über ein Lichtleiterkabel erfasst.

- 5 Der DE 199 30 408 A1 ist ein OCT-gestütztes Chirurgiesystem mit einem OCT-Modul (Optical Coherence Tomography-Modul), umfassend einen Oberflächenscanner und eine Auswerte- und Anzeigeeinheit, zu entnehmen. Derartige Systeme können zum Beispiel für eine navigationsunterstützte Wirbelsäulenoperation eingesetzt werden. Zwecks Datengenerierung wird das Untersuchungsobjekt vorzugsweise mit einem im Infraroten liegenden OCT-Strahl abgetastet. Allerdings ist vor einer navigationsunterstützten Operation stets erforderlich, das Untersuchungsobjekt mittels Computertomographie (CT) aufzunehmen und die erhaltenen CT-Daten in einer Auswerte- und Anzeigeeinheit zu speichern. Mit Hilfe der optischen Kohärenztomographie lassen sich dann nach diesem Verfahren Schnittbilder von biologischen Proben vermessen sowie Gewebestrukturen bis in Tiefen von ca. 2 bis 3 mm untersuchen, wobei typische Scanfelder ein Volumen von ca. 50 mm x 50 mm x 50 mm für die Vermessung zugänglich machen sollen. Größere Untersuchungsbereiche bzw. Tiefeninformationen von Gewebestrukturen sind mit dem in der DE 199 30 408 A1 beschriebenen Verfahren allerdings nicht zugänglich.
- 10
15
20
25 Die DE 196 24 167 A1 offenbart ein Verfahren zur Kohärenz-Biometrie und -Tomographie mit erhöhter Transversalauflösung zur Messung der Lage nicht-remittierender Stellen entlang einer Messstrecke an der Oberfläche und im Inneren von Objekten mittels eines Messlichtstrahls eines Kurzkohärenz-Interferometers. Dabei soll der zur Gewährleistung einer Kohärenz zum Referenzlicht erforderliche Weglängenabgleich durch die Bewegung eines einzigen optischen Bauteils bewerkstelligt werden. Mit der in der DE 196 24 167 A1 beschriebenen Vorrichtung soll nun auch transversal zur Beleuchtungsrichtung eine gute optische Auflösung erreicht werden, die insbesondere über die gesamte Objekttiefe konstant und frei von statistischen Interferenzerscheinungen, sogenannten Speckles, ist. Die vorangehend beschriebene Vorrichtung soll sich insbesondere zur Augenuntersuchung eignen.

Lichttomographische Verfahren wie die optische Streutomographie haben zwar den Vorteil, sehr schonend und zerstörungsfrei auch biologisches Gewebe einer Untersuchung zugänglich zu machen, liefern jedoch nur für geringe Eindringtiefen in ein Untersuchungsobjekt verlässliche Daten. Auch kommt man über eine im wesentlichen zweidimensionale Bildgebung üblicherweise nicht hinaus. Im übrigen gelingt eine verlässliche Bildgebung häufig nur in Kombination mit bekannten aufwendigen Untersuchungsverfahren wie zum Beispiel der Computertomographie.

- Folglich wäre es wünschenswert, auf Untersuchungsverfahren zurückgreifen zu können, die das zu untersuchende Objekt bzw. Gewebe unabhängig von der Untersuchungsdauer und der Häufigkeit der Untersuchungen nicht angreifen oder schädigen und dabei gleichzeitig auf apparativ einfache und zuverlässige Weise bildgebende Informationen liefern, die sich nicht auf oberflächennahe Bereiche des Untersuchungsobjektes beschränken.
- Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, eine Anordnung bzw. ein Verfahren zur Verfügung zu stellen, mit der bzw. mit dem sich Untersuchungsobjekte zerstörungsfrei und ohne Verursachung von Schädigungen oberflächennah wie auch oberflächenfern mit hoher Auflösung untersuchen lassen.
- Die dem erfindungsgemäßen Verfahren zugrundeliegende Aufgabe wird gelöst durch ein Einbringen von magnetischen Partikeln in zumindest einen Teil des Untersuchungsbereiches, Erzeugen eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, so dass sich in dem Untersuchungsbereich ein erster Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt, Erzeugen eines überlagerten oszillierenden oder rotierenden Magnetfeldes zumindest teilweise in dem ersten Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke, so dass zumindest ein Anteil dieser magnetischen Partikel oszilliert bzw. rotiert, Einstrahlen elektromagnetischer Strahlung in den Untersuchungsbereich mittels mindestens einer Strahlungsquelle und Detektion der reflektierten und/oder gestreuten elektromagnetischen Strahlung mittels

mindestens eines Detektors und Ermittlung der Intensität, Absorption und/oder Polarisation der reflektierten und/oder gestreuten elektromagnetischen Strahlung.

Vorteilhafterweise kann dabei vorgesehen sein, dass die, insbesondere relative, räumliche

- 5 Lage der beiden Teilbereiche in dem Untersuchungsbereich verändert wird, so dass die
Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert, und die Signale, die von der durch diese
Veränderung beeinflussten Magnetisierung im Untersuchungsbereich abhängen, erfasst und
zur Gewinnung von Information über die räumliche Verteilung oder die Änderung der
räumlichen Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchungsbereich ausgewertet
10 werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren macht dabei im wesentlichen Gebrauch von einer Anordnung, wie sie in der unveröffentlichten deutschen Patentanmeldung mit dem Aktenzeichen 101 51 778.5 beschrieben ist. Auch für bevorzugte Ausführungsformen dieser Anordnung

- 15 wird hiermit auf die vorgenannte Patentanmeldung verwiesen.

Mit der erfindungsgemäß zum Einsatz kommenden Anordnung wird im Untersuchungsbereich ein räumlich inhomogenes Magnetfeld erzeugt. In dem ersten Teilbereich ist das Magnetfeld so schwach, dass die Magnetisierung der Partikel mehr oder weniger stark vom

- 20 äußeren Magnetfeld abweicht, also nicht gesättigt ist. Dieser erste Teilbereich ist vorzugsweise ein räumlich zusammenhängender Bereich; er kann auch ein punktförmiger Bereich sein, aber auch eine Linie oder eine Fläche. In dem zweiten Teilbereich (d.h. in dem außerhalb des ersten Teils verbleibenden Rest des Untersuchungsbereichs) ist das Magnetfeld genügend stark, um die Partikel in einem Zustand der Sättigung zu halten. Die Magnetisierung ist gesättigt, wenn die Magnetisierung nahezu aller Partikel in ungefähr der Richtung des äußeren Magnetfeldes ausgerichtet ist, so dass mit einer weiteren Erhöhung des Magnetfeldes die Magnetisierung dort wesentlich weniger zunimmt als im ersten Teilbereich bei einer entsprechenden Erhöhung des Magnetfeldes.

- 30 Durch Veränderung der Lage der beiden Teilbereiche innerhalb des Untersuchungsbereichs ändert sich die (Gesamt-)Magnetisierung im Untersuchungsbereich. Misst man daher die

Magnetisierung im Untersuchungsbereich oder davon beeinflusste physikalische Parameter, dann kann man daraus Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchungsbereich ableiten.

- 5 Zur Veränderung der räumlichen Lage der beiden Teilbereiche im Untersuchungsbereich bzw. zur Änderung der Magnetfeldstärke im ersten Teilbereich kann z.B. ein örtlich und/oder zeitlich veränderliches Magnetfeld erzeugt werden. Dabei kann auch vorgesehen sein, dass die durch die zeitliche Änderung der Magnetisierung im Untersuchungsbereich in wenigstens einer Spule induzierten Signale empfangen und zur Gewinnung von Information
- 10 über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchungsbereich ausgewertet werden. Möglichst große Signale lassen sich dadurch erreichen, dass die räumliche Lage der beiden Teilbereiche möglichst schnell verändert wird. Zur Erfassung der Signale kann eine Spule benutzt werden, mit der im Untersuchungsbereich ein Magnetfeld erzeugt wird. Vorzugsweise wird aber eine gesonderte Spule benutzt.

15

- Die Veränderung der räumlichen Lage der Teilbereiche kann z.B. auch mittels eines zeitlich veränderlichen Magnetfeldes vorstatten gehen. Dabei wird in einer Spule ein ebenfalls periodisches Signal induziert. Der Empfang dieses Signals kann sich aber insofern schwierig gestalten, als die im Untersuchungsbereich erzeugten Signale und das zeitlich veränderliche
- 20 Magnetfeld gleichzeitig wirksam sind; es kann daher zuweilen nicht ohne weiteres zwischen den durch das Magnetfeld induzierten Signalen und den durch Änderung der Magnetisierung im Untersuchungsbereich induzierten Signalen unterschieden werden. Dieses lässt sich jedoch dadurch vermeiden, dass ein zeitlich veränderliches Magnetfeld in einem ersten Frequenzband auf den Untersuchungsbereich einwirkt und von dem in der Spule empfangenen Signal ein
 - 25 zweites Frequenzband, das höhere Frequenzkomponenten enthält als das erste Frequenzband, zur Gewinnung von Information über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel ausgewertet wird. Dabei wird die Tatsache ausgenutzt, dass die Frequenzkomponenten des zweiten Frequenzbandes nur durch eine Änderung der Magnetisierung im Untersuchungsbereich infolge der Nichtlinearität der Magnetisierungskennlinie entstehen können. Wenn
 - 30 das zeitlich veränderliche Magnetfeld dabei einen sinusförmigen periodischen Verlauf hat, besteht das erste Frequenzband nur aus einer einzigen Frequenzkomponente – der sinusförmigen Grundschwingung. Hingegen enthält das zweite Frequenzband neben dieser

Grundschwingung auch höhere Harmonische (sog. Oberwellen) der sinusförmigen Grundschwingung, die zur Auswertung herangezogen werden können.

- Eine bevorzugte Anordnung für das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich dadurch aus,
- 5 dass die Mittel zur Erzeugung des Magnetfeldes eine Gradientenspulenanordnung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes umfassen, das in dem ersten Teilbereich des Untersuchungsbereiches seine Richtung umkehrt und einen Nulldurchgang aufweist. Dieses Magnetfeld ist – wenn die Gradienten-Spulenanordnung z.B. zwei beiderseits des Untersuchungsbereichs angeordnete gleichartige, aber von gegensinnigen Strömen durchflossene,
- 10 Wicklungen umfasst (Maxwellspule) – an einem Punkt auf der Wicklungsachse Null und nimmt beiderseits dieses Punktes mit entgegengesetzter Polarität nahezu linear zu. Nur bei den Partikeln, die sich im Bereich um diesen Feld-Nullpunkt befinden, ist die Magnetisierung nicht gesättigt. Bei den Partikeln außerhalb dieses Bereiches ist die Magnetisierung im wesentlichen im Zustand der Sättigung.

15

- Dabei kann eine Anordnung vorgesehen sein mit Mitteln zur Erzeugung eines dem magnetischen Gradientenfeld überlagerten zeitlich veränderlichen Magnetfeldes zwecks Verschiebung der beiden Teilbereiche in dem Untersuchungsbereich. Der von der Gradienten-Spulenanordnung erzeugte Bereich wird dabei um den Feld-Nullpunkt herum, d.h. der erste
- 20 Teilbereich, innerhalb des Untersuchungsbereichs durch das zeitlich veränderliche Magnetfeld verschoben. Bei geeignetem zeitlichen Verlauf und Orientierung dieses Magnetfeldes kann auf diese Weise der Feld-Nullpunkt den gesamten Untersuchungsbereich durchlaufen.

- Die mit der Verschiebung des Feldnullpunktes einhergehende Magnetisierungsänderung
- 25 kann mit einer entsprechenden Spulenanordnung empfangen werden. Die zum Empfang der im Untersuchungsbereich erzeugten Signale benutzte Spule kann dabei eine Spule sein, die bereits zur Erzeugung des Magnetfelds im Untersuchungsbereich dient. Es hat jedoch auch Vorteile, zum Empfang eine gesonderte Spule zu verwenden, weil diese von der Spulen-
- 30 ordnung entkoppelt werden kann, die ein zeitlich veränderliches Magnetfeld erzeugt. Außerdem kann mit einer Spule – erst recht aber mit mehreren Spulen – ein verbessertes Signal/Rausch-Verhältnis erzielt werden.

Die Amplitude der in der Spulenanordnung induzierten Signale ist um so größer, je schneller sich die Position des Feld-Nullpunktes im Untersuchungsbereich ändert, d.h. je schneller sich das dem magnetischen Gradientenfeld überlagerte zeitlich veränderliche Magnetfeld ändert. Es ist aber technisch schwierig, einerseits ein zeitlich veränderliches Magnetfeld zu erzeugen, dessen Amplitude ausreicht, um den Feld-Nullpunkt am Punkt des Untersuchungsbereichs zu verschieben und dessen Änderungsgeschwindigkeit genügend groß ist, um Signale mit einer ausreichenden Amplitude zu erzeugen. Besonders geeignet sind hierfür solche Anordnungen mit Mitteln zur Erzeugung eines ersten und wenigstens eines zweiten, dem magnetischen Gradientenfeld überlagerten Magnetfeldes, wobei das erste Magnetfeld zeitlich langsam und mit großer Amplitude veränderlich ist und das zweite Magnetfeld zeitlich schnell und mit niedriger Amplitude veränderlich ist. Hierbei werden zwei unterschiedlich schnell und mit unterschiedlicher Amplitude veränderliche Magnetfelder – vorzugsweise von zwei Spulenanordnungen – erzeugt. Als weiterer Vorteil ergibt sich, dass die Feldänderungen so schnell sein können (z.B. >20 kHz), dass sie oberhalb der menschlichen Hörgrenze liegen. Dabei kann ebenfalls vorgesehen sein, dass die beiden Magnetfelder im Untersuchungsbereich im wesentlichen zueinander senkrecht verlaufen. Dieses erlaubt die Verschiebung des feldfreien Punktes in einem zweidimensionalen Bereich. Durch ein weiteres Magnetfeld, das eine Komponente besitzt, die senkrecht zu den beiden Magnetfeldern verläuft, ergibt sich eine Erweiterung auf einen dreidimensionalen Bereich. Von Vorteil ist ebenfalls eine Anordnung mit einem der Spulenanordnung nachgeschalteten Filter, das von dem der Spulenanordnung induzierten Signal die Signalkomponenten in einem ersten Frequenzband unterdrückt und die Signalkomponenten in einem zweiten Frequenzband, das höhere Frequenzkomponenten enthält als das erste Frequenzkomponenten durchlässt. Hierbei wird die Tatsache ausgenutzt, dass die Magnetisierungs-Kennlinie in dem Bereich, in dem die Magnetisierung von dem nicht gesättigten in den gesättigten Zustand übergeht, nichtlinear ist. Diese Nichtlinearität bewirkt, dass ein z.B. ein zeitlich sinusförmig verlaufendes Magnetfeld mit der Frequenz f im Bereich der Nichtlinearität eine zeitlich veränderliche Induktion mit der Frequenz f (Grundwelle) und ganzzahligen Vielfachen der Frequenz f (Oberwellen bzw. höhere Harmonische) hervorruft. Die Auswertung der Oberwellen hat den Vorteil, dass die Grundwelle des gleichzeitig zur Verschiebung des feldfreien Punktes wirksamen Magnetfeldes keinen Einfluss auf die Auswertung hat.

Für das erfindungsgemäße Verfahren ist es von besonderem Vorteil, wenn die magnetischen Partikel superparamagnetische Partikel, insbesondere mit kleiner effektiver Anisotropie, ferromagnetische Eindomänenpartikel mit einer effektiven Anisotropie, die ausreicht, dass die Partikel sich nur noch in einer Suspension superparamagnetisch verhalten, weichmagnetische Partikel, insbesondere mit kleinem Entmagnetisierungsfaktor und eine magnetische Anisotropie aufweisend, und/oder hartmagnetische Partikel darstellen.

Geeignete magnetische Partikel sind dabei solche, die bei einem hinreichend kleinen Magnetfeld in Sättigung gehen können. Eine notwendige Voraussetzung hierfür ist, dass die magnetischen Partikel über eine Mindestgröße bzw. ein Mindestdipolmoment verfügen.

Geeignete magnetische Partikel verfügen günstigerweise über Abmessungen, die klein gegenüber der Größe der Voxel sind, deren Magnetisierung durch das erfindungsgemäße Verfahren ermittelt werden soll. Weiterhin sollte bevorzugterweise die Magnetisierung der Partikel bei möglichst geringen Feldstärken des Magnetfeldes in die Sättigung gelangen. Je geringer die dafür erforderliche Feldstärke ist, desto höher ist das räumliche Auflösungsvermögen bzw. desto schwächer kann das im Untersuchungsbereich zu erzeugende (externe) Magnetfeld sein. Weiterhin sollen die magnetischen Partikel ein möglichst hohes Dipol-Moment bzw. eine hohe Sättigungsinduktion haben, damit die Änderung der Magnetisierung möglichst große Ausgangssignale zur Folge hat. Beim Einsatz des Verfahrens für medizinische Untersuchungen ist darüber hinaus wichtig, dass die Partikel nicht toxisch sind.

Vorteilhafterweise weisen die magnetischen Partikel eine Anisotropie auf, die ausreicht, dass die Magnetisierungsänderung des Partikels im wesentlichen durch geometrische (Brown'sche) Rotation erfolgt. Die Ummagnetisierung über Neel-Rotation kann zwar ebenfalls auftreten, trägt jedoch regelmäßig neben der Brown'schen Rotation nicht maßgeblich zur Ummagnetisierung im erfindungsgemäßen Verfahren bei.

Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens wird daher vorgeschlagen, dass das magnetische Partikel ein Monodomänenpartikel ist, dessen Ummagnetisierung im wesentlichen mittels Brown'scher Rotation erfolgt.

Geeignete magnetische Monodomänenpartikel sind vorzugsweise derart dimensioniert, dass sich in ihnen nur eine einzige magnetische Domäne (die Monodomäne) ausbilden kann bzw. mehrere Weiß'sche Bereiche nicht vorliegen. Geeignete Partikelgrößen liegen gemäß einer

- 5 besonders bevorzugten Variante der Erfindung im Bereich von 20 nm bis ca. 800 nm, wobei die obere Grenze auch vom eingesetzten Material abhängt. Vorzugsweise wird für Monodomänenpartikel auf Magnetit (Fe_3O_4), Maghämít (? - Fe_2O_3) und/oder nichtstöchiometrische magnetische Eisenoxide zurückgegriffen zurückgegriffen. Selbstverständlich kann auch auf größere Partikel, z.B. mit makroskopischen Dimensionen, zurückgegriffen werden.
- 10 In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung werden magnetische Partikel eingesetzt, deren Oberfläche teilweise oder vollständig verspiegelt vorliegt oder mit einer solchen Beschichtung versehen ist, die Licht reflektiert.

Im allgemeinen ist dabei von Vorteil, wenn die Monodomänenpartikel eine hohe effektive Anisotropie aufweisen. Unter effektiver Anisotropie wird hierbei die aus der Form-

- 15 Anisotropie und aus der Kristall-Anisotropie resultierende Anisotropie verstanden. Im vorgenannten Fall erfordert eine Änderung der Magnetisierungsrichtung eine Drehung der Partikel, d.h. die Ummagnetisierung bei Anlegen eines äußeren Magnetfeldes erfolgt durch Brown'sche bzw. geometrische Rotation.

- 20 Gemäß einer alternativen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens kann vorgesehen sein, dass das magnetische Partikel einen hart- oder weichmagnetischen, insbesondere einen hartmagnetischen, Mehr- bzw. Multidomänenpartikel darstellt. Diese Multidomänenpartikel stellen zumeist größere magnetische Partikel dar, in denen sich mehrere magnetische Domänen ausbilden können. Geeigneter Weise verfügen derartige Mehrdomänenpartikel über eine niedrige Sättigungsinduktion.

- 25 Hartmagnetische Mehrdomänenpartikel weisen im wesentlichen die gleichen magnetischen Eigenschaften auf wie Monodomänenpartikel mit großer effektiver Anisotropie. Weichmagnetische Mehrdomänenpartikel mit kleiner Sättigungsmagnetisierung sind vor allem dann geeignet, wenn sie eine asymmetrische äußere Form aufweisen.

Geeignete hartmagnetische Werkstoffe umfassen z.B. Al-Ni-, Al-Ni-Co- und Fe-Co-V-Legierungen sowie Bariumferrit ($\text{BaO } 6x\text{Fe}_2\text{O}_3$).

- 5 Erfindungsgemäß ist vorgesehen, dass die magnetischen Partikel bei Anlegen eines äußeren Magnetfeldes, insbesondere mit einer Stärke von etwa 100 mT oder weniger, in Sättigung gehen. Selbstverständlich sind auch größere Sättigungsfeldstärken für das erfindungsgemäße Verfahren geeignet.
- 10 Geeignete Magnetfeldstärken liegen für viele Anwendungen schon bei etwa 10 mT oder darunter. Diese Stärke wird bereits für viele Gewebe- oder Organuntersuchungen ausreichen. Aber auch mit Feldstärken im Bereich von 1 mT oder darunter oder von etwa 0,1 mT oder darunter lassen sich gute Messresultate erzielen. Beispielsweise lassen sich bei Magnetfeldstärken von etwa 10 mT oder darunter, von etwa 1 mT oder darunter sowie bei etwa 0,1
- 15 mT und darunter Konzentrationsangaben, Temperatur oder pH-Wert mit hoher Genauigkeit und Auflösung bestimmen.

Unter einem äußeren Magnetfeld, bei dem die magnetischen Partikel in Sättigung gehen bzw. vorliegen, soll im Sinne der vorliegenden Erfindung ein solches Magnetfeld verstanden werden, bei dem etwa die Hälfte der Sättigungsmagnetisierung erreicht ist.

- 25 Eine besonders vorteilhafte Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens zeichnet sich dadurch aus, dass die magnetischen Partikel in einer flüssigen, viskosen oder gelartigen Hülle in dem Untersuchungsbereich vorliegen oder in diesen eingebracht werden.
- Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich ferner dadurch aus, dass als elektromagnetische Strahlung Mikrowellen-, Infrarot-, VIS-, Ultraviolett- und/oder Röntgenstrahlung eingesetzt wird bzw. werden.
- 30 Die auf das Untersuchungsobjekt eingestrahlte elektromagnetische Strahlung dringt je nach Natur des Untersuchungsobjekts unterschiedlich tief in dieses ein und wird in unterschiedlichen

Schichten desselben unterschiedlich stark reflektiert, absorbiert oder gestreut. Als Streustrahlung kommt z.B. die Raleigh- oder die Mie-Strahlung in Betracht. Dabei wird insbesondere wellenlängenabhängig die Intensität der gestreuten Strahlung untersucht.

- 5 Als vorteilhaft hat sich weiterhin erwiesen, wenn mindestens ein optisches Kontrastmittel, insbesondere ein fluoreszierendes Kontrastmittel, in den Untersuchungsbereich eingebracht wird oder in diesem vorliegt.

- Als optisches Kontrastmittel bzw. fluoreszierendes Kontrastmittel kann beispielsweise auf
10 solche zurückgegriffen werden, die sich gezielt in Tumorgewebe anlagern bzw. ansammeln. Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren wird dann eine Bildgebung erreicht, die auch dreidimensionale Strukturen klar und deutlich erkennbar macht und demgemäß bei der chirurgischen Entfernung solcher Tumore verwendet werden kann. Indem die Grenzen zwischen gesundem und krankem Gewebe deutlich erkennbar gemacht werden können, wird vermieden,
15 dass auch das gesunde Gewebe angegriffen bzw. in Teilen mit entfernt wird.

- Über die Wechselwirkung der oszillierenden oder rotierenden magnetischen Partikeln in dem ersten Teilbereich mit niedriger Feldstärke mit der eingestrahlten elektromagnetischen (Streu)Strahlung kann aus der detektierten (Gesamt)Magnetisierung sowie der, insbesondere
20 wellenlängenabhängigen, Detektierung der Streu- und/oder Reflexionsstrahlung das Gewebe bzw. können Gewebeeigenschaften dreidimensional aufgelöst, lokal eingrenzbar und tiefliegend mit hoher Auflösung abgebildet werden. Folglich sind aus den magnetischen und optischen Antwortsignalen im Untersuchungsbereich Eigenschaften desselben exakt ableitbar.
25 Gemäß einem weiteren Aspekt des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass die gestreute und/oder reflektierte elektromagnetische Strahlung richtungsabhängig detektiert und ausgewertet wird.

Ferner hat sich als besonders zweckmäßig erwiesen, wenn die Intensitätsänderung der gestreuten und/oder reflektierten elektromagnetischen Strahlung in Abhängigkeit von dem Oszillationsmodus oder der Rotationsgeschwindigkeit detektiert wird.

- 5 Die Lokalisierung der Intensitätsänderung sowie die Lokalisierung von charakteristischen Zustandsgrößen im Untersuchungsbereich, die mit der eingestrahlten elektromagnetischen Strahlung wechselwirken, gelingt besonders zuverlässig, wenn das gestreute oder reflektierte Antwortsignal über die Änderung der Rotation bzw. Oszillation der magnetischen Partikel in dem Untersuchungsbereich moduliert werden kann. Je nach Ausrichtung der magnetischen Partikel zu dem eingestrahlten Licht lässt sich regelmäßig in Abhängigkeit von dem Bewegungsverhalten dieser Partikel ein periodischer Anstieg bzw. Abfall der Intensität der Streustrahlung feststellen. Hierbei eignen sich sowohl die Wellenlänge bzw. Frequenz als auch die Intensität des eingestrahlten Lichts zur Charakterisierung von, insbesondere physiologischen, Zustandsgrößen im Untersuchungsbereich.
- 10

- 15 Dabei kann vorgesehen sein, dass die elektromagnetische Strahlung mindestens einer spezifischen Wellenlänge und/oder eines Wellenlängenspektrums eingesetzt wird bzw. werden.

- 20 Ein weiterer Aspekt der Erfindung sieht vor, dass die Strahlungsquelle eine optische Faser oder eine Mehrzahl an optischen Fasern, insbesondere integriert in einen Katheter oder ein Endoskop, darstellt.

- 25 Der Einsatz von z.B. Lichtleitfasern als Strahlungsquelle eröffnet die Möglichkeit, das Untersuchungsobjekt von innen einer elektromagnetischen Strahlung auszusetzen und aus dem Objekt auf der gegenüberliegenden (Außen)Seite austretende Strahlung, insbesondere Streustrahlung, zu untersuchen. Auf diese Weise kann häufig, die Empfindlichkeit der Messung erheblich verbessert werden.

Die Untersuchung eines Untersuchungsobjektes kann beispielsweise bewerkstelligt werden, indem der Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke über die Ansteuerung und/oder Bewegung der Spulenanordnung bewegt wird oder indem bei stationärem Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke das Untersuchungsobjekt bewegt wird oder indem gleichzeitig das Untersuchungsobjekt und der Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke relativ zueinander bewegt werden.

Die der erfindungsgemäßen Anordnung zugrundeliegende Aufgabe wird durch eine solche Anordnung gelöst, umfassend

- 5 10 a) mindestens eine Vorrichtung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes in mindestens einem Untersuchungsbereich des Untersuchungsobjekts, enthaltend ein Mittel zur Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Untersuchungsbereich ein erster Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich mit 15 höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
b) mindestens eine Strahlungsquelle zur Erzeugung elektromagnetischer Strahlung und
c) mindestens einen Detektor zur Registrierung reflektierter und/oder gestreuter elektromagnetischer Strahlung.
- 20 Die Anordnung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes entspricht im wesentlichen denjenigen der unveröffentlichten deutschen Patentanmeldung mit dem Aktenzeichen 101 51 778.5. Als Strahlungswellen zur Erzeugung elektromagnetischer Strahlung sind beispielsweise PW-Leuchtdioden, Halogenlampen, beispielsweise mit einem relevanten Messbereich von 500 nm bis 1100 nm, sowie herkömmliche Laserlichtquellen geeignet. Für Detektoren zur 25 Registrierung, insbesondere auch der wellenlängenabhängigen Registrierung von reflektierter und/oder gestreuter Strahlung, insbesondere Raleigh- und/oder Mie-Strahlung, kann auf dem Fachmann bekannte Systeme zurückgegriffen werden.

Eine vorteilhafte Anordnung umfasst ferner ein Mittel zur Veränderung der, insbesondere relativen, räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Untersuchungsbereich, so dass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert, ein Mittel zur Erfassung von Signalen, die von der durch diese Veränderung beeinflussten Magnetisierung im Untersuchungsbereich 5 abhängen, sowie ein Mittel zur Auswertung der Signale zur Gewinnung von Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchungsbereich.

Dabei kann vorgesehen sein, dass die Mittel zur Erzeugung des Magnetfeldes eine Gradientenspulenanordnung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes umfassen, das in 10 den ersten Teilbereich des Untersuchungsbereiches seine Richtung umkehrt und einen Nulldurchgang aufweist.

Gemäß einem weiteren Aspekt verfügt die erfindungsgemäße Anordnung über Mittel zur Erzeugung eines dem magnetischen Gradientenfeld überlagerten zeitlich veränderlichen 15 Magnetfeldes zwecks Verschiebung der beiden Teilbereiche in dem Untersuchungsbereich.

Des weiteren kann diese Anordnung über eine Spulenanordnung zum Empfangen von durch die zeitliche Änderung der Magnetisierung im Untersuchungsbereich induzierten Signalen verfügen.

20 Ferner sind solche Anordnungen geeignet mit einem Mittel zur Erzeugung eines ersten und wenigstens eines zweiten, dem magnetischen Gradientenfeld überlagerten Magnetfeldes, wobei das erste Magnetfeld zeitlich langsam und mit großer Amplitude veränderlich ist und das zweite Magnetfeld zeitlich schnell und mit niedriger 25 Amplitude veränderlich ist.

Ferner kann vorgesehen sein, dass die beiden Magnetfelder im Untersuchungsbereich im wesentlichen zueinander senkrecht verlaufen.

30 Eine erfindungsgemäße Anordnung kann ferner berücksichtigen, dass zwischen der Strahlungsquelle und dem Untersuchungsbereich mindestens ein Monochromator, Chopper und/oder Polarisator vorliegt bzw. vorliegen.

In gleicher Weise kann vorgesehen sein, dass zwischen dem Detektor und dem Untersuchungsbereich mindestens ein Analysator, insbesondere in Form eines Polarisationsfilters, und/oder ein Monochromator vorliegt bzw. vorliegen.

5

Eine erfindungsgemäße Anordnung verfügt vorteilhafterweise ebenfalls über eine Auswerteeinheit zur Ermittlung und/oder Auswertung der detektierten Strahlungssignale.

Gemäß einem weiteren Aspekt der Erfindung ist es möglich, dass der Detektor eine Kamera
10 darstellt oder mit dieser und/oder einer Auswerteeinheit, insbesondere einem Mikroprozessor, verbunden ist bzw. in Wirkverbindung steht.

Der vorliegenden Erfindung liegt die überraschende Erkenntnis zugrunde, dass sich durch Kombination eines magnetischen Gradientenfeldes mit der Einstrahlung von elektromagnetischen Wellen in einen Untersuchungsbereich sehr klare, dreidimensionale Bilder mit hoher Auflösung auch oberflächenfern erzeugen lassen. Beispielsweise ist es möglich, mit der aufgefundenen Anordnung abgrenzbare Gewebeareale, zum Beispiel Tumorgewebe, exakt zu lokalisieren. Dieses kann unter anderem dazu benutzt werden, dass bei der Entfernung von Tumorgewebe das umliegende gesunde Gewebe nicht in Mitleidenschaft gezogen wird. Bei
20 dem erfindungsgemäßen Verfahren ist zudem von Vorteil, dass die gesamte Bandbreite an elektromagnetischer Strahlung eingesetzt werden kann. Indem sich zum Beispiel Raleigh-Streuung und/oder Mie-Streuung detektieren lassen, kann auf bekannte Lichtquellen sowie Detektoren zurückgegriffen werden, wodurch der apparative Aufwand gering gehalten wird. Durch die Verwendung optischer Kontrastmittel kann die Bandbreite an Untersuchungsmöglichkeiten nochmals aufgeweitet werden.
25

Im folgenden wird eine bevorzugte Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Anordnung anhand einer Abbildung näher erläutert, ohne dass die Erfindung auf diese Ausführungsform beschränkt werden soll.

30

Die Abbildung stellt schematisch ein Untersuchungsobjekt in einem Gradientenfeld mit einer Strahlungs- und Detektoreinheit dar.

- Bei dieser Versuchsanordnung befindet sich das Untersuchungsobjekt 1 in einem Gradienten-
- 5 feld 2, das über einen durch gestrichelte Linien angedeuteten Bereich 4 (den ersten Teilbereich) um den feldfreien Punkt 6 verfügt, dessen Feldstärke so gering ist, dass die Magnetisierung von dort befindlichen magnetischen Partikeln nicht gesättigt ist. Die in dem Untersuchungsobjekt 1 vorliegenden magnetischen Partikel sind nicht abgebildet. Außerhalb des feldschwachen Bereichs 4 befinden sich die magnetischen Partikel im Zustand der Sättigung (zweiter Teilbereich 8). Die Größe des die räumliche Auflösung des Gerätes bestimmenden Teilbereichs 4 hängt einerseits von der Stärke des Gradienten-Magnetfeldes ab und andererseits von der Größe des für eine Sättigung erforderlichen Magnetfeldes. Ein geeignetes Gradientenfeld kann beispielsweise über ein Maxwellspulenpaar 10 erzeugt werden.
- 10 Dem Gradienten-Magnetfeld ist im Untersuchungsbereich ein weiteres Magnetfeld überlagert, das wenigstens in einer Raumrichtung oszilliert oder rotiert. Die Überlagerung des Gradienten-Magnetfeldes mit einem weiteren Magnetfeld führt grundsätzlich zu einer Verschiebung des feldschwachen Bereiches 4 in Richtung dieses Magnetfeldes, wobei die Größe der Verschiebung mit der Stärke des Magnetfeldes zunimmt. Bei einem oszillierenden oder rotierenden
- 15 Magnetfeld ändert sich dementsprechend die Position des feldschwachen Bereiches 4 zeitlich und örtlich entsprechend.

Zur Erzeugung veränderlicher Magnetfelder für jede beliebige Richtung im Raum können drei weitere Spulenpaare (nicht abgebildet) vorgesehen sein. Dabei hat sich als vorteilhaft herausgestellt, wenn das zeitlich konstante Gradienten-Magnetfeld und das zeitlich veränderliche vertikale Magnetfeld durch ein und dieselbe Spulenanordnung erzeugt werden.

Als Lichtquelle 12 kann zum Beispiel auf eine PW-Leuchtdiode, eine als Weißlichtquelle dienende Halogenlampe mit einem relevanten Messbereich von $500 \text{ nm} \leq \lambda \leq 1100 \text{ nm}$ oder

eine herkömmliche Laserlichtquelle zurückgegriffen werden. Für einige Anwendungen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, in den Strahlengang zwischen Lichtquelle und der Linse 14 einen Monochromator 16, einen Chopper 18 und/oder einen Polarisator 20 vorzusehen. Bei Verwendung von Laserlicht kann auch auf die drei vorgestellten optionalen Komponenten 16 bis 5 20 verzichtet werden. Die Lichtstrahlung wird über eine geeignete Optik 14 auf das Untersuchungsobjekt 1 gerichtet, wobei der feldschwache Bereich 4 derart justiert wird, dass er noch in den Wirkbereich der an dem Untersuchungsobjekt gestreuten Lichtstrahlung liegt. Die im feldschwachen Bereich 4 durch das überlagerte Magnetfeld oszillierenden bzw. rotierenden magnetischen Partikel führen je nach Ausrichtung gegenüber der in das Untersuchungsobjekt 10 eindringenden Strahlung zu einer zeitlich veränderlichen Wechselwirkung. Ist das oszillierende bzw. rotierende Bewegungsverhalten, beispielsweise die Oszillationsfrequenz oder die Rotationsdrehzahl, bekannt, kann dieses Wissen bei der Auswertung der über den Detektor 22 erhaltenen Streusignale verwendet werden. Die dem Untersuchungsobjekt 1 entstammenden gestreuten und/oder reflektierten elektromagnetischen Wellen werden geeigneterweise über 15 eine Abbildungsoptik 24 in Form einer Linse auf den Detektor fokussiert. Hierbei hat es sich als vorteilhaft erwiesen, ein oder mehrere Analysatoren 26, zum Beispiel Polarisationsfilter und/oder Monochromatoren 28 zwischenzuschalten. Die bei dem Detektor 22 an kommenden Lichtsignale können über eine Auswerte- und Anzeigeeinheit 30, die mit dem Detektor in Wirkverbindung steht, registriert und ausgewertet werden.

20

Die in der vorangehenden Beschreibung, den Ansprüchen sowie der Zeichnung offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in jeder beliebigen Form für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausführungsformen wesentlich sein.

BEZUGSZEICHENLISTE

- 1 Anordnung
2 Gradientenfeld
4 erster Teilbereich mit niedriger Feldstärke
5 6 feldfreier Punkt
8 zweiter Teilbereich mit höherer Feldstärke
10 Maxwellspulenpaar
12 Lichtquelle
14 Linse, Spiegeloptik
10 16 Monochromator
18 Chopper
20 Polarisator
22 Detektor
24 Linse, Abbildungsoptik
15 26 Analysator
28 Monochromator
30 Auswerte- und Anzeigeeinheit

A Untersuchungsobjekt

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur räumlich aufgelösten Bestimmung von mechanischen, physikalischen, chemischen und/oder biologischen Eigenschaften oder Zustandsgrößen und/oder der Änderung von mechanischen, physikalischen, chemischen und/oder biologischen Eigenschaften oder Zustandsgrößen in einem Untersuchungsbereich eines Untersuchungsobjektes durch die folgenden Schritte:
 - a) Einbringen von magnetischen Partikeln in zumindest einen Teil des Untersuchungsbereiches,
 - b) Erzeugen eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Untersuchungsbereich ein erster Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
 - c) Erzeugen eines überlagerten oszillierenden oder rotierenden Magnetfeldes zumindest teilweise in dem ersten Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke, so dass zumindest ein Anteil dieser magnetischen Partikel oszilliert bzw. rotiert,
 - d) Einstrahlen elektromagnetischer Strahlung in den Untersuchungsbereich mittels mindestens einer Strahlungsquelle und
 - e) Detektion der reflektierten und/oder gestreuten elektromagnetischen Strahlung mittels mindestens eines Detektors und Ermittlung der Intensität, Absorption und/oder Polarisation der reflektierten und/oder gestreuten elektromagnetischen Strahlung.

2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass die, insbesondere relative, räumliche Lage der beiden Teilbereiche in dem
Untersuchungsbereich verändert wird, so dass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich
5 ändert, und die Signale, die von der durch diese Veränderung beeinflussten
Magnetisierung im Untersuchungsbereich abhängen, erfasst und zur Gewinnung von
Information über die räumliche Verteilung und/oder die Änderung der räumlichen
Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchungsbereich ausgewertet wird bzw.
werden.

10

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
dass die magnetischen Partikel superparamagnetische Partikel, insbesondere mit einer
effektiven Anisotropie, ferromagnetische Eindomänenpartikel mit einer effektiven
15 Anisotropie, die ausreicht, dass die Partikel sich nur noch in einer Suspension
superparamagnetisch verhalten, weichmagnetische Partikel, insbesondere eine Anisotropie
aufweisend, und/oder hartmagnetische Partikel darstellen.

15

4. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
20 dadurch gekennzeichnet,
dass die magnetischen Partikel in einer flüssigen, viskosen oder gelartigen Hülle in dem
Untersuchungsbereich vorliegen oder in diesen eingebracht werden.

25

5. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass als elektromagnetische Strahlung Mikrowellen-, Infrarot-, VIS-, Ultraviolett-
und/oder Röntgenstrahlung eingesetzt wird bzw. werden.

6. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass mindestens ein optisches Kontrastmittel, insbesondere ein fluoreszierendes
5 Kontrastmittel, in den Untersuchungsbereich eingebracht wird oder in diesem vorliegt.
7. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die gestreute und/oder reflektierte elektromagnetische Strahlung richtungsabhängig
10 detektiert und ausgewertet wird.
8. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Intensitätsänderung der gestreuten und/oder reflektierten elektromagnetischen
15 Strahlung in Abhängigkeit von dem Oszillationsmodus oder der Rotationsgeschwindigkeit
detektiert wird.
9. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
20 dass die elektromagnetische Strahlung mindestens einer spezifischen Wellenlänge und/oder
eines Wellenlängenspektrums eingesetzt wird bzw. werden.
10. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
25 dass die Strahlungsquelle eine optische Faser oder eine Mehrzahl an optischen Fasern,
insbesondere integriert in einen Katheter oder ein Endoskop, darstellt.

11. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche,

dadurch gekennzeichnet,

dass der Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke über die Ansteuerung und/oder

5 Bewegung der Spulenanordnung bewegt wird oder dass bei stationärem Teilbereich mit
niedriger magnetischer Feldstärke das Untersuchungsobjekt bewegt wird oder dass
gleichzeitig das Untersuchungsobjekt und der Teilbereich mit niedriger magnetischer
Feldstärke relativ zueinander bewegt werden.

10 12. Anordnung (1) zur Durchführung des Verfahrens gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11,
umfassend

a) mindestens eine Vorrichtung (10) zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes
(2) in mindestens einem Untersuchungsbereich des Untersuchungsobjekts (A),

15 enthaltend ein Mittel zur Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen
Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Untersuchungsbereich ein
erster Teilbereich (4) mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter
Teilbereich (8) mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,

b) mindestens eine Strahlungsquelle (12) zur Erzeugung elektromagnetischer Strahlung
und

20 c) mindestens einen Detektor (22) zur Registrierung reflektierter und/oder gestreuter
elektromagnetischer Strahlung.

13. Anordnung (1) nach Anspruch 12, ferner umfassend
ein Mittel zur Veränderung der, insbesondere relativen, räumlichen Lage der beiden Teilbereiche in dem Untersuchungsbereich, so dass die Magnetisierung der Partikel sich örtlich ändert, ein Mittel zur Erfassung von Signalen, die von der durch diese
- 5 Veränderung beeinflussten Magnetisierung im Untersuchungsbereich abhängen, sowie ein Mittel zur Auswertung der Signale zur Gewinnung von Informationen über die räumliche Verteilung der magnetischen Partikel im Untersuchungsbereich.
14. Anordnung (1) nach Anspruch 12 oder 13,
10 dadurch gekennzeichnet,
dass die Mittel zur Erzeugung des Magnetfeldes eine Gradientenspulenanordnung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes umfassen, das in den ersten Teilbereich des Untersuchungsbereiches seine Richtung umkehrt und einen Nulldurchgang aufweist.
- 15 15. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 14, gekennzeichnet durch
Mittel zur Erzeugung eines dem magnetischen Gradientenfeld überlagerten zeitlich veränderlichen Magnetfeldes zwecks Verschiebung der beiden Teilbereiche in dem Untersuchungsbereich.
- 20 16. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 15, gekennzeichnet durch
eine Spulenanordnung zum Empfangen von durch die zeitliche Änderung der Magnetisierung im Untersuchungsbereich induzierten Signalen.
17. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 16, gekennzeichnet durch
25 Mittel zur Erzeugung eines ersten und wenigstens eines zweiten, dem magnetischen Gradientenfeld überlagerten Magnetfeldes, wobei das erste Magnetfeld zeitlich langsam und mit großer Amplitude veränderlich ist und das zweite Magnetfeld zeitlich schnell und mit niedriger Amplitude veränderlich ist.

18. Anordnung (1) gemäß Anspruch 17,

dadurch gekennzeichnet,

dass die beiden Magnetfelder im Untersuchungsbereich im wesentlichen zueinander
5 senkrecht verlaufen.

19. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 18,

dadurch gekennzeichnet,

dass zwischen der Strahlungsquelle (12) und dem Untersuchungsbereich mindestens ein
10 Monochromator (16), Chopper (18) und/oder Polarisator (20) vorliegt bzw. vorliegen.

20. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 19,

dadurch gekennzeichnet,

dass die Strahlungsquelle einen Laser darstellt.

15

21. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 20,

dadurch gekennzeichnet,

dass zwischen dem Detektor (22) und dem Untersuchungsbereich mindestens ein
Analysator (26), insbesondere in Form eines Polarisationsfilters, und/oder ein
20 Monochromator (28) vorliegt bzw. vorliegen.

22. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 21, gekennzeichnet durch

eine Auswerteeinheit (30) zur Ermittlung und/oder Auswertung der detektierten
Strahlungssignale.

25

23. Anordnung (1) nach einem der Ansprüche 12 bis 22,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Detektor (22) eine Kamera darstellt oder mit dieser und/oder einer
Auswerteeinheit (30), insbesondere einem Mikroprozessor, verbunden ist bzw. in
5 Wirkverbindung steht.

ZUSAMMENFASSUNG

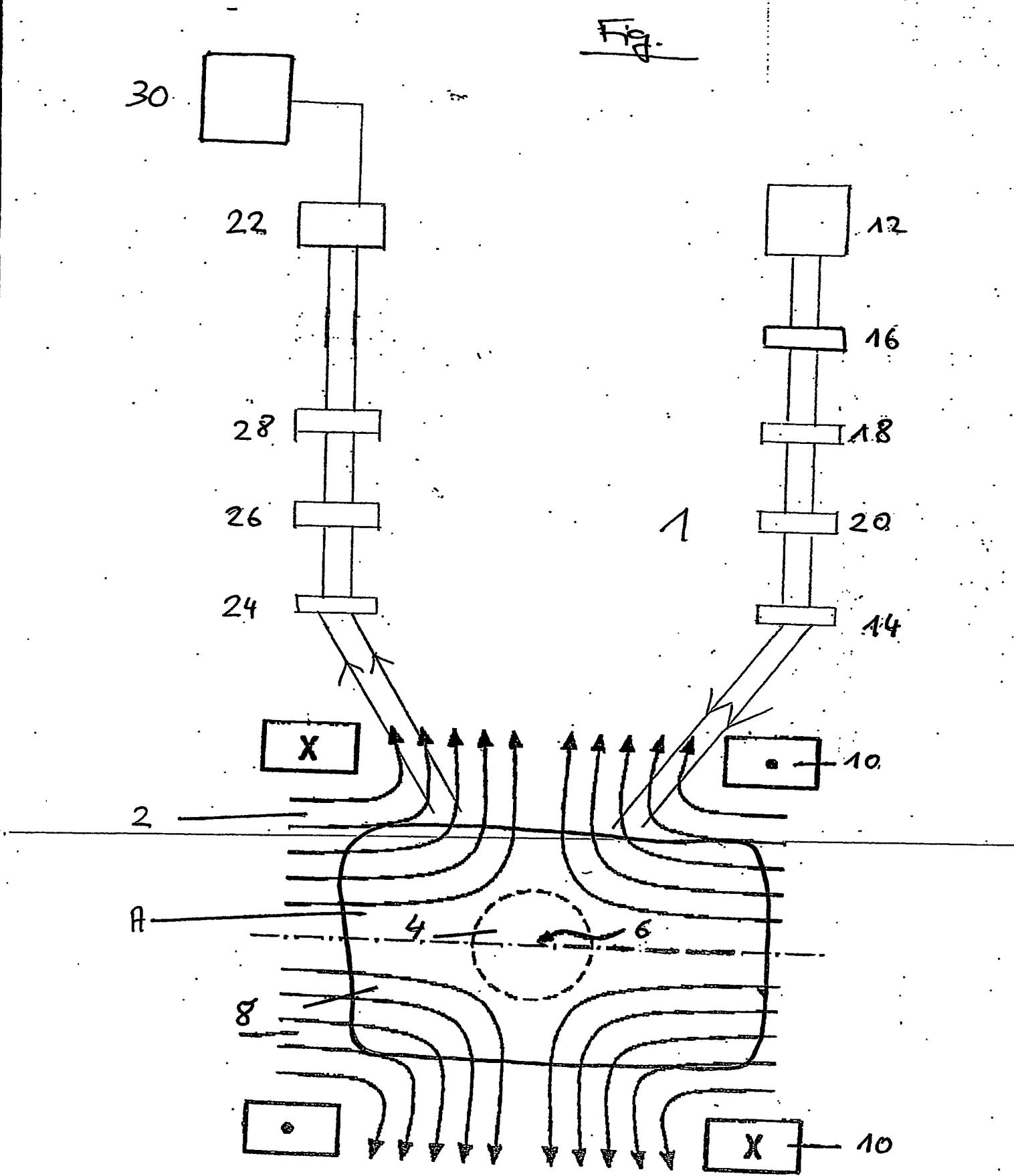
ANORDNUNG SOWIE VERFAHREN ZUR RÄUMLICH AUFGELÖSTEN
BESTIMMUNG VON ZUSTANDGRÖSSEN IN EINEM
UNTERSUCHUNGSBEREICH

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur räumlich aufgelösten Bestimmung von mechanischen, physikalischen, chemischen und/oder biologischen Eigenschaften oder Zustandsgrößen und/oder der Änderung von mechanischen, physikalischen, chemischen und/oder biologischen Eigenschaften oder Zustandsgrößen in einem Untersuchungsbereich eines Untersuchungsobjektes durch die folgenden Schritte:
- 10 a) Einbringen von magnetischen Partikeln in zumindest einen Teil des Untersuchungsbereiches,
- b) Erzeugen eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Untersuchungsbereich ein erster Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,
- 15 c) Erzeugen eines überlagerten oszillierenden oder rotierenden Magnetfeldes zumindest teilweise in dem ersten Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke, so dass zumindest ein Anteil dieser magnetischen Partikel oszilliert bzw. rotiert,
- d) Einstrahlen elektromagnetischer Strahlung in den Untersuchungsbereich mittels mindestens einer Strahlungsquelle und
- 20 e) Detektion der reflektierten und/oder gestreuten elektromagnetischen Strahlung mittels mindestens eines Detektors und Ermittlung der Intensität, Absorption und/oder Polarisation der reflektierten und/oder gestreuten elektromagnetischen Strahlung.
- 25 Ferner betrifft die Erfindung eine Anordnung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens, umfassend
- a) mindestens eine Anordnung zur Erzeugung eines magnetischen Gradientenfeldes in

5

mindestens einem Untersuchungsbereich des Untersuchungsobjekts, enthaltend ein Mittel zur Erzeugung eines Magnetfeldes mit einem solchen räumlichen Verlauf der magnetischen Feldstärke, dass sich in dem Untersuchungsbereich ein erster Teilbereich mit niedriger magnetischer Feldstärke und ein zweiter Teilbereich mit höherer magnetischer Feldstärke ergibt,

- b) mindestens eine Strahlungsquelle zur Erzeugung elektromagnetischer Strahlung und
- c) mindestens einen Detektor zur Registrierung reflektierter und/oder gestreuter elektromagnetischer Strahlung



PCT/IB2004/050443



This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT OR DRAWING
- BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- GRAY SCALE DOCUMENTS
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- OTHER: _____

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning documents *will not* correct images
problems checked, please do not report the
problems to the IFW Image Problem Mailbox**